

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
17. März 2005 (17.03.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/024056 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12Q 1/68

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2004/001837

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. August 2004 (13.08.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 38 308.5 15. August 2003 (15.08.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): EPIGENOMICS AG [DE/DE]; Kleine Präsidenten-
strasse 1, 10178 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): TETZNER, Reimo
[DE/DE]; Wicherstrasse 6, 10439 Berlin (DE). DISTLER,
Jürgen [DE/DE]; Hewaldstrasse 2, 10825 Berlin (DE).

(74) Anwalt: SCHUBERT, Klemens; Neue Promenade 5,
10178 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,

CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 2. Juni 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes
and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR THE DETECTION OF CYTOSINE METHYLATIONS IN DNA WITH THE AID OF SCORPION
PRIMERS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM NACHWEIS VON CYTOSINMETHYLIERUNGEN IN DNA UNTER VERWENDUNG
VON SCORPION-PRIMERN

(57) Abstract: The invention relates to a method for analyzing cytosine methylations in DNA sequences, according to which non-methylated cytosines are first converted into uracil while 5-methylcytosine remains unmodified. The DNA is then amplified by means of a polymerase and at least one primer whose 5' end is connected to a probe via a linker. The probe is intramolecularly hybridized onto the amplified products in accordance with the methylation state of the DNA, hybridization being detectable via different detection systems. The inventive method is particularly suitable for diagnosing and predicting cancer diseases and other diseases associated with a modification of the methylation state as well as for predicting undesired effects of medicaments.

(57) Zusammenfassung: Die folgende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Untersuchung von Cytosin-Methylierungen in DNA-Sequenzen. Dabei werden zunächst unmethylierte Cytosine in Uracil umgewandelt, während 5-Methylcytosin unverändert bleibt. Anschließend wird die DNA mittels einer Polymerase und mindestens einem Primer amplifiziert, dessen 5'-Ende über einen Linker mit einer Sonde verbunden ist. Abhängig vom Methylierungsstatus der DNA erfolgt ein intramolekulare Hybridisierung der Sonde an die Amplifikate. Die Hybridisierung kann über verschiedene Detektionssystem nachgewiesen werden. Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich insbesondere zur Diagnose und Prognose von Krebserkrankungen und anderer mit einer Veränderung des Methylierungsstatus assoziierter Krankheiten sowie zur Vorhersage unerwünschter Arzneimittelwirkungen.

WO 2005/024056 A3